Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Professor *Dr. F. Flury.*

Körpereigene Wirkstoffe bei der Behandlung gewerblicher Vergiftungen

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Dübler

aus

Greiz/Th

Würzburg
Buchdruckerei Georg Graßer, vorm. Franz Staudenraus
1940

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Berichterstatter:
Professor Dr. F. Flury

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines gefallenen Bruders Carl
† 1. 9. 1914, † 16. 6. 1940 bei Angerville

Uebersicht.

Einleitung 5

Vergiftungen durch:

1. Kohlenwasserstoffe 6
   a) Benzin 6
   b) Benzol 7
2. Halogenierte Kohlenwasserstoffe 9
   a) Monochlormethan 10
   b) Trichlormethan 10
   c) Tetrachlormethan 11
   d) Tetrachloraethan 13
   e) Trichloraethylen 13
   f) Monobrommethan 14
3. Alkohole und Ester 14
   a) Methylalkohol 15
   b) Dimethylsulfat 16
4. Nitro- und Amidoverbindungen 16
5. Schwefelkohlenstoff 17
6. Blausäure und Cyanamid 18
   a) Blausäure 19
   b) Cyanamid 20
7. Schwefelwasserstoff 21
8. Metalle und dergl. 21
   a) Blei 22
   b) Thallium 23
   c) Phosphor 24
   d) Arsen 25
   e) Mangan 25
   f) Nickel 26

Besprechung 27

Zusammenfassung 31

Schrifttum . . . . . 33 ff.

Körpereigene Wirkstoffe bei der Behandlung gewerblicher Vergiftungen.

In der heutigen Medizin treten die körpereigenen Stoffe, d. h. die vom menschlichen und tierischen Organismus physiologischerweise gebildeten chemischen Stoffe als Heilmittel mehr und mehr in den Vordergrund. Es hat sich in zunehmendem Maße gezeigt, daß diese in vielen Fällen mit Vorteil die körperfremden Arzneimittel ersetzen können.

Besonders günstig sind die Erfolge bei Rachitis, Paradentose, Osteomalacie, Skorbut, Neuritis, Pellagra, Anaemie, Infektionskrankheiten und bei chronischen Intoxikationen. Zu den letzteren gehört die Mehrzahl der gewerblichen Vergiftungen. Bei dem großen Interesse unserer Zeit an der Gesunderhaltung des Arbeiters erscheint es dringend notwendig, alle Fortschritte auf dem Gebiet der Verhütung und Behandlung von beruflichen Schädigungen durch chemische Stoffe eingehend weiter zu verfolgen.

Zu diesem Zwecke soll im folgenden eine kritische Zusammenstellung des bisher vorliegenden Materials gebracht werden. In erster Linie soll die Therapie mit Hormonen, Vitaminen, Leberpräparaten und anderen hierhergehörigen Stoffen behandelt werden. Hier liegen zweifellos sichtbare Erfolge vor.

Nicht so eindeutig wie bei den körpereigenen Wirkstoffen sind die Ergebnisse, die mit den verschiedenen Ernährungsformen, der sogenannten Heil- und Schutzkost erzielt werden; bei Verabreichung von Fetten und Eiweiß bei Vergiftungen gehen die Ansichten zur Zeit noch weit auseinander. Fett soll gegen Fettverluste schützen und soll als Gegenmittel und Schutzkost gute Dienste leisten; andererseits wirken Fette unter Umständen resorptionsbeschleunigend vor allem bei Vergiftungen durch den Magen und Darmtraktus. Im Tierexperiment sind mit Ölen und Fetten widersprechende Erfahrungen gemacht worden. Auch was den Wert der Milch in solchen Fällen angeht, so ist die Auffassung noch längst keine einheitliche. Zweifellos darf der Gehalt an Kalk, dem eine zentrale Stellung im Mineralhaushalt zukommt, als günstiger Faktor bei durch Stoffwechselschädigungen hervorgerufenen Kalkverlusten nicht außer acht gelassen werden neben den so außerordentlich wichtigen Vitaminen. Größere Eiweißmengen sind besonders bei gleichzeitig vorliegender Nierenaffektion zu vermeiden. Hingegen haben reichliche Kohlehydratgaben, wie besonders Traubenzucker und Laevulose, als Kraftspender und Entgifter größten

Nutzen. Vorsicht ist nur geboten bei starker Acidose. Die Bedeutung der pflanzlichen Ernährung mit Obst, frischen Gemüsen und dergl. ist heute allgemein anerkannt und braucht nicht mehr besonders hervorgehoben zu werden.

Von den körpereigenen Stoffen kommen vornehmlich die Vitamine und Hormone, die Leberpräparate, Nukleinsäuren, Xanthin, Cholesterin, Lecithin und verwandte lipotrope Stoffe als Heilmittel in Betracht; ebenfalls noch Cystin, Cystein und Glutathion. Wenn die Vitamine auch nicht im eigentlichen Sinn „körpereigen" sind wie die Hormone und die anderen erwähnten in den verschiedenen Organsystemen im Verlauf des Stoffwechselgeschehens entstehenden Stoffe, so werden sie doch durch Einverleibung zu lebensnotwendigen Körperbestandteilen. Darüber hinaus haben sie mit den Hormonen so viel Gemeinsames und so enge Beziehungen, daß man sie gleich den Hormonen und Fermenten als „körpereigen" bezeichnen und zusammen mit ihnen als physiologische Einheit betrachten kann.

Im folgenden soll ein Überblick gegeben werden, bei welchen gewerblichen Vergiftungen körpereigene Wirkstoffe Anwendung gefunden haben, und welche Erfahrungen bisher gemacht worden sind. Die Einteilung erfolgt dabei nach den chemischen Stoffen, durch deren Einwirkung die berufliche Erkrankung hervorgerufen wird.

1. Kohlenwasserstoffe

a) Benzin.

Obwohl in der Gewerbemedizin die Vergiftung mit reinem Benzin verhältnismäßig selten ist, sei doch mit diesem Vertreter der aliphatischen Kohlenwasserstoffe begonnen. Bei den Schädigungen durch Benzin ist oft unsicher, ob das Produkt wirklich frei von Benzol oder anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen war. Bei den meisten Schädigungen durch Benzin dürften Beimengungen von Benzol usw. wesentlich beteiligt sein.

Benzin wirkt narkotisch. Bei der akuten Vergiftung treten allgemeine Zyanose, Zittern des Körpers, als Folge vasomotorischer Störungen, tetanische Zustände der Nackenmuskulatur, klonische Krämpfe einzelner Extremitäten oder koordinierte der Gliedmaßen, Rausch- und ausgesprochene Erregungszustände bis zu Tobsuchtsanfällen mit Delirien und Halluzinationen auf. Fast immer geht die nicht tödlich verlaufende akute Vergiftung in völlige Heilung über.

Bei der chronischen Benzineinwirkung beherrschen Schlaf-

losigkeit, Schwindelanfälle, Kopfschmerz, Störungen der Eßlust, Übelkeit und Brechreiz, Brennen in der Magengrube, allgemeine Nervosität, Reizbarkeit, Vergeßlichkeit, Änderung der Stimmungslage, hysterische Reaktionen und sonstige neurasthenische Beschwerden, Neuritiden aber auch Neigungen zu Katarrhen der oberen Luftwege und zu Entzündungen der Augenbindehäute das klinische Bild. Zweifelhaft ist nach *Estler*, ob die mehrfach beschriebenen Schädigungen des Blutes und der Blutbildung wirklich durch Benzin und nicht viel mehr durch beigemengtes Benzol bzw. dessen Homologe bedingt sind. Nach Erhebungen an Benzinarbeitern scheint jedoch eine gewisse Wirkung auf die roten Blutzellen oder deren Bildung im Sinne einer Verminderung vorzuliegen.

Die Therapie ist vornehmlich eine ursächliche und symptomatische; sie hat sich bei benzolischen Beimengungen mit nach der bei Benzolvergiftung zu richten. Von körpereigenen Stoffen sind bisher nur Fette oder Milch für die Behandlung in Betracht gezogen worden. Russische Forscher (*Schustrow* und *Salistowskaja, Schustrow* und *Letawet, Mahlow* und *Micheew, Zacharow, Lazarew*) erörtern die Frage nach einer den Organismus entfettenden Wirkung und bemühen sich, den Nachweis auch tierexperimentell zu erbringen. Von anderer Seite sind jedoch die Ergebnisse ihrer Versuche weder experimentell noch in klinischen Erhebungen bestätigt worden. *Estler* kommt deshalb zu dem Schluß, daß alle hierauf begründeten Erörterungen über Zweckmäßigkeit oder Schädlichkeit einer Fetternährung oder des Genusses von Milch verfrüht sind und nur spekulativen Charakter tragen.

b) Benzol.

Benzol kann örtlich reizend, zentral narkotisch und resorptiv giftig wirken.

Die akute Benzolvergiftung äußert sich in einem rauschartigen Erregungszustand, einhergehend mit Euphorie, gesteigertem Selbstvertrauen, Heiterkeit bei gerötetem Gesicht und Hypermotilität. Es folgen Müdigkeit, Gliederschwere, Mattigkeit Kopfschmerz, Schwindel, Bewegungsunsicherheit, Blässe und plötzliches Erröten, Engegefühl, Pulsbeschleunigung, Atemnot, Darmstörungen, Zittern, bei fortgeschrittener Einwirkung maniakalische und deliröse Zustände, Muskelzuckungen bis zu tonisch-klonischen Krämpfen, Zyanose, Pupillenerweiterung, Erlöschen der Lichtreaktion und der Sehnen-Periostreflexe, Bewußtlosigkeit und Kollapserscheinungen; endlich tritt der Tod ein unter dem Zeichen der Atemlähmung. Im Tierversuch beobachtet man während der Benzoleinatmung ein ganz beträchtliches Absinken der Rektaltemperatur.

Die chronische Benzolvergiftung beruht fast ausschließlich auf wiederholter Einatmung kleiner Benzolmengen. Sie führt zur Veränderung des Blutes und einer Schädigung der Blutbildungsstätten; die Änderungen im Blutbild sind vielgestaltig; meist stehen Anaemie, Leukopenie und relative Lymphocytose mit auffallenden Haemorrhagien im Vordergrund. *Curschmann* hat fettige Entartung der Blutgefäße an Herz, Leber und Nieren beobachtet und *Loewy* sogar Knochennekrose des Oberkiefers.

Als wertvolles Mittel für Prophylaxe und Therapie hat sich das Vitamin C erwiesen.

Ähnlichkeiten der klinischen Erscheinungen der chronischen Benzolvergiftung mit dem Skorbut gaben *Friemann* und *A. Meyer* Veranlassung, die Frage eines etwaigen Zusammenhanges zwischen Benzolwirkung und Vitamin-C-Stoffwechsel zu prüfen. Sie untersuchten deshalb die Vitamin-C-Ausscheidungswerte im Urin bei Arbeitern einer Teerdestillationsanlage und fanden relativ niedrige Milligramm-Prozent-Konzentrationen von Vitamin C; und *Bormann* stellte bei Bestimmungen des Ascorbinsäurespiegels im Blut bei 6 Benzolarbeitern fest, daß die am schwersten benzolgeschädigten Arbeiter auch den niedrigsten Vitamin-C-Blutspiegel hatten. Untersuchungen *Hagen's* bei Tiefdruckern ergaben ebenfalls eine deutlich herabgesetzte Reduktionsfähigkeit des Urins bei mehr oder weniger verändertem Blutbild.

Die daraufhin über längere Zeit durchgeführten Reihenuntersuchungen an Kaninchen, die in Angleichung an die menschlichen Arbeitsbedingungen der täglichen Inhalation von einem Benzolluftgemisch ausgesetzt wurden, erbrachten nach dem klinischen und haematologischen Verlauf und auch nach dem Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Knochenmarks den Beweis, daß dem Vitamin C bei der chronischen Benzolvergiftung offenbar neben einer entgiftenden auch eine reparierende Wirkung auf die blutbildenden Organe zukommt. Bei den mit Vitamin C (für diese Versuche wurde das Präparat Fructamin benutzt) behandelten Tieren bot das Knochenmark keinerlei Zeichen einer Benzolschädigung, während die unbehandelten Tiere die charakteristischen Veränderungen aufwiesen.

Diese Ergebnisse decken sich auch mit denen, die *Rodenacker* aufführt: Mit Benzol „begiftete" Tiere, welche Cantan erhielten, blieben gesund, während die Kontrolltiere mit Haemorrhagien, Aleukie und Anaemie erkrankten.

Der einwandfreie Heilungsverlauf mit Vitamin C im Tierversuch und die Besserung des gesamten klinischen Bildes bei der inzwischen von *Hagen* und seinen Mitarbeitern vorgenommenen prophylaktischen Anwendung von Vitamin C bei Benzolarbeitern,

und die raschere und promptere Normalisierung des Blutbildes bei in einem Benzolbetrieb Beschäftigten unter Vitamin-C-Gaben gegenüber Kameraden mit demselben Blutstatus, die zu einem Erholungsaufenthalt weggeschickt waren und keine Ascorbinsäure bekamen *(Braun)*, lassen bei beginnender oder schon ausgeprägter Benzolvergiftung die Vitamin-C-Therapie als zuverlässig erscheinen.

Auch *Castrovilli* stellt eine sehr günstige Wirkung von reinem Vitamin C (Ascorbinsäure) auf die Blutregeneration, auf die Haemoglobinbildung, auf die Bildung der roten Blutkörperchen, auf das Tempo der Koagulation, sowie auf Beseitigung der Haemorrhagien fest, und da der Mensch ausgezeichnet Vitamin C vertrage, könne man zu großen Dosen (200—400 mg) greifen.

Von den übrigen körpereigenen Stoffen finden bei der Benzolvergiftung noch das Leberpräparat Campolon und Nukleinsäurepräparate therapeutische Verwendung *(Rodenacker, Vigliani)*.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß der Italiener *C. Torricelli* mit Hydrochinon und anderen Stoffen bei Kaninchen und Meerschweinchen hyperchrome Anaemien, Leukopenie und Lymphocytose hervorrief und hernach den Tieren täglich 0,5 ccm Campolon subkutan bis zur Wiederherstellung verabreichte. Bei allen Tieren ging die Anaemie rasch zurück, und nach 6—10 Tagen hatte sich ein normales Blutbild entwickelt.

Hingewiesen sei auch auf das vom Reichsgesundheitsamt im Auftrage des Reichsarbeitsministers aufgestellte „Benzolmerkblatt", in dem die bisher vorliegenden praktischen Erfahrungen kurz zusammengefaßt sind, und in dem es unter III/7 heißt, daß auch Gemüse und Obst, Milch und Milcherzeugnisse zu einer vernünftigen Ernährungsweise gehören.

2. Halogenierte Kohlenwasserstoffe

Hierher gehören u. a. Monochlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Tetrachloraethan, Trichloraethan und Monobrommethan.

Sie gehören alle, wie ihr bekanntester Vertreter, das Chloroform, zur Gruppe der Narkotika, und ähneln einander in ihrer akuten Wirksamkeit.

Sie haben lokale Reizwirkung und lähmen das Zentralnervensystem, haben aber daneben zum Teil erhebliche Wirkung auf die Organe des Stoffwechsels.

In der Praxis spielt die weitaus größere Rolle die chronische Vergiftung. Es kann zu schweren Stoffwechselschädigungen, besonders zu Erkrankungen der Leber oder auch der Niere, aber auch zu spezifischen Nervenschädigungen kommen.

a) Monochlormethan.

Seine lokale Reizwirkung ist gering, die allgemeine Giftwirkung sehr stark, wobei wahrscheinlich die im Organismus anzunehmende Bildung von Methylalkohol (neben Salzsäure) eine entscheidende Rolle spielt.

Die akute Vergiftung beginnt mit Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, dann folgen Tremor, unsicherer Gang, Benommenheit, Blutdrucksenkung, Pulsbeschleunigung, in schweren Fällen Blausucht, Krämpfe, Koma.

Bei der chronischen Vergiftung kommen zu den genannten Störungen Leibschmerzen, Durchfälle, Abmagerung, Anaemie, Schlaflosigkeit, schwere psychische Störungen und Delirien und mitunter auch Sehstörungen hinzu. Auch Leberschädigungen sind beim Menschen und Tieren beobachtet worden (*Sayers* und Mitarbeiter 1929 und *Kegel* und Mitarbeiter 1929).

Die Therapie besteht unter anderem in der Verabfolgung von Ringerlösung zur Verminderung der Acidose und zur Bekämpfung des Wasserverlustes. An körpereigenen Stoffen werden große Dextrosegaben zur Entlastung und Kräftigung der Leber und bei gleichzeitig vorhandener Anaemie die bekannten Leberpräparate (Campolon, Hepatopson, Hepatrat) empfohlen (*Baker 1927*, *Schwarz* und *Zangger 1926*, *Kegel*, *Mc. Nally* und *Pope 1929*).

b) Trichlormethan.

Beim Chloroform wird häufig nur die narkotische Wirkung beachtet. Damit wird man seinem vielgestaltigen Vergiftungsbild nicht voll gerecht. Daß es auch zu ausgedehnten Stoffwechselstörungen kommen kann mit starker Acidose, Schwund des Leberglykogens, Steigerung des Blutzuckers und Fettsteigerung in den Organen, und daß das Chloroform mithin auch als ein nicht ungefährliches Stoffwechsel- bzw. Fermentgift zu gelten hat, sei deshalb hier besonders hervorgehoben. An Menschen und bei Tieren sind besonders nach längerer und wiederholter Einatmung von Trichlormethan fettige Degeneration, zentrale Nekrosen und Glykogenschwund der Leber beobachtet worden, und die Nieren und Nebennieren waren in gleicher Weise in Mitleidenschaft gezogen. Im Harn findet sich Porphyrin und Haemoglobin, und es werden, oft nach anfänglicher Verminderung, Stick- und Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Phosphate und Chloride zum Teil nicht unwesentlich erhöht ausgeschieden. So sieht man neben den bekannteren Symptomen bei der Chloroformvergiftung auch Verdauungsstörungen, Gelbsucht, Anaemie, Lebervergrößerung und Nierenreizung.

Die chronischen Vergiftungen beim Menschen sind seltener, gewerbliche sind im Gegensatz zu den reichen medizinischen

Erfahrungen über Chloroform kaum bekannt. Speichelfluß, Tränen, Schwindel, Benommenheit, Kopfdruck und Gleichgewichtsstörungen werden dabei beobachtet.

Therapie: An körpereigenen Stoffen kommen Traubenzuckerlösung, kohlehydratreiche Kost, Milch, frische Gemüse, Leber- und Nierenschutzpräparate, Insulin, Lecithin und Xanthin in Frage. „Dem drohenden Zerfall der Leber und der Acidose bei Chloroformgewebswirkungen kann man durch hohe Traubenzuckergaben und evtl. durch Insulin, Lecithin und vielleicht Xanthin vorbeugen" (*Eichholtz*).

Sato ist es gelungen, aus der Leber einen Yakriton genannten Extrakt zu gewinnen, der im Versuch gegen Leberschädigungen, auch bakterieller Art, schützte (Mayers, M. R.). Und *Neale* und *Winter* stellten aus der Leber eine kristalline Substanz her, die sich als Mononatriumxanthin identifizieren ließ, von welcher eine Injektion von 100 mg subkutan 24—48 Stunden vor Chloroform- (oder Tetrachlorkohlenstoff-) Narkose einen teilweisen, zwei solcher Injektionen einen völligen Schutzeffekt zeigten. Wesentlich scheint die frühzeitige Einverleibung. Nukleinsäure, Guanin, Guanosin, Hypoxanthin und Uracil hatten ebenfalls Erfolg.

c) Tetrachlormethan.

Tetrachlormethan ist ein starkes Stoffwechselgift wie Chloroform und Tetrachloraethan, etwas weniger narkotisch, aber weit giftiger als Chloroform. Es findet noch heute wegen seiner stark antiparasitären Wirkung viel Anwendung in der Bekämpfung der Wurmkrankheiten. Es wird von Haut und Schleimhaut leicht aufgenommen. Nach *Lehmann*, *Lütkens* und *Leites* werden vom Menschen etwa 61—64% der eingeatmeten Menge resorbiert.

Bei der akuten Vergiftung durch Einnahme von Tetrachlorkohlenstoff beobachtet man Reizerscheinungen aller Schleimhäute, Husten, Kopfschmerz, Aufstoßen, Erbrechen, Benommenheit, Bewußtlosigkeit, Krämpfe. Es kann auch zu Leibschmerzen, Durchfällen, Lungenblutungen, Nieren- und Leberschädigungen mit Anurien und Ikterus kommen; zahlreiche tödlich verlaufende Vergiftungen sind beobachtet worden (*Takasaka*, *Koelsch*, *Mc. Mahon* und *Weiss*, *Schütz*). Nach einmaliger Einatmung hoher Konzentrationen treten erst nach Tagen schwere Vergiftungserscheinungen auf; sie äußern sich in Kopfschmerzen, Übelkeit, Schweißausbrüchen, Fieber, Krämpfen, Bewußtlosigkeit, Cyanose und Gelbsucht, Atemnot, Koma. Tod tritt erst im Laufe der darauffolgenden 2 Wochen an den Folgen der schweren Leber- und Nierenschädigungen an Uraemie ein. (*Schütz*).

Biancalani beobachtete eine organische Veränderung der Groß-

hirnrinde mit Degeneration, Chromolyse, Vakuolenbildung der Ganglien, Hypertrophie und Oedem der Neuroglia, Hirnoedem und Blutungen. *Tietze* sah motorische und psychische Störungen, Rindenepilepsie und tonisch-klonische Krämpfe. Der gesamte Stoffwechsel ist schwer geschädigt (Glykogenschwund, Acidose, infolge mangelhafter Oxydation Steigerung des Blutzuckers).

Die Leber ist vergrößert, entzündet und fettig entartet (*Lamson*, und *Wing*).

Die Niere zeigt trübe Schwellung, starke Blutfüllung, Fetteinlagerung, degenerative und nekrotische Veränderungen.

Die chronische Vergiftung ist fast stets gewerblicher Natur. Tetrachlorkohlenstoffarbeiter klagen über Übelkeit, Bindehautkatarrh, Kopf- und Leibschmerzen, Erbrechen, Durchfälle, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, zeigen Benommenheit, gesteigerte Reflexerregbarkeit, Bronchitis und Atembeschwerden. Schwerste und tödlich verlaufende Fälle sind verhältnismäßig selten.

Die Behandlung ist entsprechend den Schädigungen sehr vielseitig. Zur Entsäuerung der Körperflüssigkeiten und Abschwächung der Vergiftungserscheinungen gibt man Alkalien, besonders Natriumbicarbonicum innerlich. Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfat. Salinische und ölige Abführmittel, Kalksalze. Viel Kohlehydrate. An körpereigenen Stoffen Traubenzuckerlösung rektal oder subkutan und Insulingaben. Milch wird wegen des Gehalts an Kalk empfohlen.

Minot hat im Tierversuch die günstige Wirkung des Kalziums bei Tetrachlorkohlenstoffschädigungen nachgewiesen und durch die antagonistische Wirkung des Kalziums zum Guanidin erklärt. Prophylaktisch ist deshalb eine an Milch und Kohlehydraten reiche Kost unter Zugabe von ausreichenden Mengen Zucker zu empfehlen (ref. von *Estler*). Versuche von *Neale* und *Winter* mit Mononatriumxanthin wurden schon weiter oben bei der Besprechung der Chloroformvergiftung erwähnt.

Pasteur-Vallery-Radot, G. Maurice und *A. Donnart* beschreiben 1938 einen Fall: Frau beim Reinigen mit „Tetra" erkrankt. Übelkeit, Erbrechen, Rückenschmerzen, Oligurie (am 23. und 24. Tag zusammen nur 60 ccm Urin). Vom 6. Tage an Besserung nach Injektion von hypertonischer Zuckerlösung. Diurese nahm sehr langsam zu. Entlassung nach 1 Monat.

Versuche von *Barzett, Mc. Lean* und *Mc. Henry 1939:* Ratten erhielten Injektionen von 100 mg eines Leberextraktes von *Forbes* oder von Natriumxanthin, 24 Stunden später Einatmung von Tetrachlorkohlenstoff. Der Fettgehalt der mit Leberextrakt oder Natriumxanthin behandelten Ratten war deutlich geringer als bei Kontrollen, denen nur Kochsalzlösung injiziert worden war. Die

Ergebnisse scheinen zu zeigen, daß Vorbehandlung mit Natriumxanthin die Heilung der Leberschädigung fördert und gewissen Schutz bietet.

d) Tetrachloraethan (sym.).

Starkes Stoffwechselgift, gehört zu den giftigsten Chlorkohlenwasserstoffen. Schwere lokale Reizung auf die Schleimhäute der Atmungsorgane. Schädigung der Magenschleimhaut nach innerlicher Aufnahme.

Bei akuten in wenigen Stunden tödlich verlaufenden Vergiftungen kommt es zu Cyanose und tiefer Narkose ohne Stoffwechsel- und Leberschädigungen.

Bei chronischen Vergiftungen durch wiederholte Einatmung steht die Stoffwechselschädigung im Vordergrund mit Müdigkeit, Magen- und Darmbeschwerden, Ikterus, akuter gelber Leberatrophie und Gewichtsverlust. Häufig kommt es auch zu zerebralen Erscheinungen (Pyramiden- und Kleinhirnschädigungen), ferner zu Anaesthesien, Paraesthesien, Lähmungen an Händen, Füßen und Polyneuritis. In Leber und Niere findet sich fettige Degeneration.

Die Behandlung ist fast die gleiche wie bei Tetrachlorkohlenstoff. Pflanzliche Kost, Diuretika, Alkalitherapie. An körpereigenen Stoffen Traubenzucker, Insulin und Leberpräparate (*Zollinger 1931* und *von Oettingen 1937*).

e) Trichloraethylen.

Trichloraethylen ist in erster Linie als Nervengift aufzufassen. Stoffwechsel- bezw. Leberschädigungen sind im Vergleich zu anderen Chlorkohlenwasserstoffen verhältnismäßig schwach.

Das Bild der akuten Vergiftung entspricht etwa der Chloroformnarkose. Der Bewußtlosigkeit pflegen meist Augenflimmern, Schläfrigkeit, Brechreiz, Benommenheit, Rauscherscheinungen mit Euphorie vorauszugehen. Gefährlich ist die länger dauernde Einatmung von warmen Dämpfen. Entweder tritt Erholung ohne weitere Folgen ein, oder es kommt oft schon am folgenden Tag zu schweren und bleibenden Schädigungen (Lähmung des Trigeminus, des Geruchs, des Geschmacks, Tremor, Sehstörungen, Ausfall der Zähne, Verdauungsbeschwerden).

Die Gefahr der chronischen Vergiftung gewerblicher Natur ist groß. Auffallend sind neben Appetitlosigkeit, Kopfweh, großer Ermüdbarkeit, Brustschmerzen, Atemnot, Erbrechen, Magenschmerzen, Gelbsucht und Anaemie, die vielseitigen Störungen des Nervensystems (periphere und Halbseiten-Lähmung, Sprachstö-

rung, Erblindung, Myelitis, epileptiforme Anfälle, Stupor, Katatonie, Hirnerweichung und Apoplexie).

Bei Arbeit mit „Tri" wird Überempfindlichkeit und Intoleranz gegen Alkohol beobachtet. Auch Fälle von „Trisüchtigkeit" sind beschrieben worden (*Baader*, *Gerbis*).

Behandlung: Ruhe, Wärme, Sauerstoff und Kohlensäure, künstliche Atmung. Magen- und Darmstörungen sind zu beheben durch Schleimsuppen und leichte Kost. Von körpereigenen Stoffen kommen bei Lebererkrankung und Anaemie Leberpräparate, Traubenzucker und Insulin, gegen die neuritischen Symptome Vitamin B_1 und B_2 in Betracht.

f) Monobrommethan.

Es bildet wie Monochlormethan giftige Oxydations- und Zersetzungsprodukte, verursacht kapilläre Blutungen, akute gelbe Leberatrophie und Nierenschädigungen.

Klinisch sind Gehirnsymptome vorherrschend. Zuerst leichte Narkose mit Kopfweh, Schwindel, Doppelsehen und Übelkeit, dann tonisch-klonische, epileptiforme Krämpfe mit nicht seltenem Exitus und zuletzt Delirien mit Tobsuchtsanfällen. Sogar Verblödungszustände sind mitgeteilt worden.

Die zerebralen Symptome entwickeln sich erst nach Stunden. Nach Aufsaugung der kleinen Blutungen erfolgt meist weitgehende Wiederherstellung. *Rodenacker* glaubt in den aufgeführten Erscheinungen die Folge einer Schädigung der reversiblen Redoxsysteme der Zellatmung und ihrer Katalysatoren sehen zu können.

Therapie: An körpereigenen Stoffen finden hohe Dosen von Vitamin C und Kalzium, bei Affektion der Leber Traubenzucker und Insulingaben Anwendung. Von sonstigen Mitteln sind noch Injektionen von Natriumthiosulfat und bei Erregungszuständen Luminalverabreichungen gebräuchlich.

3. Alkohole und Ester

In dieser Gruppe haben besonders Methylalkohol und Dimethylsulfat toxikologische Bedeutung.

a) Methylalkohol.

Er bildet das Anfangsglied einer chemischen Reihe. Eine allgemeine Erfahrung besagt, daß diese Anfangsglieder gegenüber den höheren Homologen häufig durch besonders starke Giftwirkung ausgezeichnet sind. Das trifft auf Methylalkohol genau so zu wie auf das bereits abgehandelte Monochlormethan.

Methylalkohol wird durch Magen, Atmung und Haut aufgenommen. Er findet sich sehr rasch in allen Organen und Körperflüssigkeiten und wird nur sehr langsam abgebaut und ausgeschieden. Wegen seiner großen Wasserlöslichkeit wird er über lange Zeit im Gewebe festgehalten. Kleine Mengen sind noch nach 5 Tagen nachweisbar. Bei Todesfällen hat man 48 Stunden nach dem Tode noch mehr als ein Drittel des genossenen Methylalkohols gefunden. Der Methylalkohol wird zu Ameisensäure und Formaldehyd oxydiert. Von diesen beiden Reaktionsprodukten ist das Formaldehyd das giftigere. Es fällt Eiweiß und hemmt fermentative Vorgänge. Das Nervensystem, im besonderen das Sehorgan, und die parenchymatösen Organe sind vorwiegend gegen Formaldehyd empfindlich *(Flury* und *Wirth)*. *Rodenacker* bezeichnet eine Überlastung des Oxydationsapparates, die Überschreitung seiner Leistungsfähigkeit, als die Ursache der Krankheitserscheinungen und des Todes. Nicht die Acidose durch die entstehende Ameisensäure führe den Tod herbei, sondern die Anoxaemie durch Stillstand der Oxydation infolge des nicht abgebauten Methylalkohols.

Akute Vergiftung: Benommenheit, Schwindel, Cyanose, Leibschmerzen, Störungen der Verdauungsorgane und der Blase, Krämpfe, weite Pupillen, Akkommodationsstörung, bei dampfförmiger Einwirkung heftigste Bindehautentzündung, sogar Epitheldeffekte an der Hornhaut des Auges.

Nachwirkungen: Neben Müdigkeit, Übelkeit, Gliederschmerzen, sind besonders charakteristisch Augenerkrankungen, Atemnot, Tod durch Herzschwäche. Am meisten gefürchtet unter den Nachwirkungen ist die Neuritis optica. Nach sehr bald beginnenden Sehstörungen, wie Nebelsehen, zentralen Skotomen, kann sich schon nach Tagen oder Wochen eine völlige Atrophie des Sehnerven beiderseitig entwickeln.

Chronische Vergiftung: Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schädigungen der Atmungsorgane, Bronchopneumonien, Blasenentzündungen, Neuralgien, Erblindung, Rauschzustände, schwere Cyanose, Krämpfe, Koma.

Behandlung: Im Vordergrund stehen oxydationssteigernde Heilmittel, Sauerstoff-Kohlensäure-Beatmung, Analeptika. Allgemein Natriumthiosulfat. Beschleunigung der Ausscheidung noch nicht abgebauten Methylalkohols durch Anregung von Diurese, Diaphorese und Stuhlgang. An körpereigenen Stoffen verabreicht man Traubenzucker-Insulingaben bei Leberschädigungen, gegen beginnende Amaurose Vitamin B_1 (Betaxin); bei Herzstörungen in schweren Fällen wird auch Adrenalin empfohlen *(Curschmann)*.

b) Dimethylsulfat.

Dimethylsulfat ist ein hochgiftiger Stoff. Es bildet Methaemoglobin und schädigt die Zellatmung. Es wird im Körper vermutlich in Schwefelsäure und Methylalkohol zerlegt, der dann durch Oxydation anscheinend in Formaldehyd und Ameisensäure übergeht. Die flüssige Substanz führt auf der Körperoberfläche zu Blasenbildung und Geschwüren. Die Dämpfe verursachen nach mehrstündiger Latenzzeit Verätzungen der Schleimhäute der Augen, der Nase, des Mundes und der Atemwege; es kommt zu Kehlkopf- und Luftröhrenentzündungen, Lungenentzündung und Lungenoedem mit Cyanose, Atemnot, Kreislaufschwäche, Ikterus, Kachexie und Tod nach wenigen Tagen.

Herzmuskel, Leber und Nieren zeigen schwere degenerative Veränderungen. Auch nervöse Störungen (Krämpfe, Lähmungen, Bewußtlosigkeit) sind beobachtet worden. Bei Wiederherstellung können chronische Katarrhe zurückbleiben.

Behandlung: Als wirksamstes Gegenmittel gilt bei mit Dimethylsulfat benetzten Hautpartien der Ammoniak. Bei Atemnot und Lungenoedem Sauerstoff ohne Druck. Die Erscheinungen von Seiten der Luftwege und des Kehlkopfes sind neben Inhalationen von zerstäubter Alkalilösung, Menthol und dergl. mit halbstündlichen je einige Minuten langen Adrenalinsprays günstig zu beeinflussen. An körpereigenen Stoffen wird außer dem Adrenalinspray Vitamin C, Ceferron, und Cystein verabreicht.

4. Nitro- und Amidoverbindungen

Nitrobenzol und Anilin.

Nitrobenzol und Anilin als die wichtigsten und bekanntesten Vertreter der Nitro- und Amidoverbindungen sind Blut- und zugleich Nervengifte. Sie führen zu Methaemoglobinbildung, zu Schwankungen der Milzgröße, des Blutdruckes und der Zahl der roten Blutkörperchen, als dem Ausdruck eines starken Sauerstoffmangels. Beide Benzolderivate verursachen ausgesprochene Blausucht namentlich der Lippen und Wangen und peripherer Körperstellen. Ein Frühsymptom, besonders bei subakuter und chronischer Vergiftung, ist die vorwiegend durch die Blutschädigung bedingte Gelbsucht (Gelbfärbung der Augenhornhaut!). Die Erkrankten klagen über Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Schwindel, Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen, Atemnot, Beklemmungsgefühl, Herzklopfen, Zittern, Brennen im Mund und Schlund, Trockenheit und Durst. Sie sehen fahlgelb, blaßgrau, blaßblau bis blauschwarz aus. Die Atmung ist mühsam und keuchend, die Herztätigkeit wechselnd, verlangsamt und beschleunigt.

Bei größeren Dosen Anilin oder Nitrobenzol antwortet das gegen Asphyxie jeder Art besonders empfindliche Gehirn mit Erstickungskrämpfen. Auch irreparable Schädigungen des Nervensystems, Neuritis optica und zentrale Skotome, Steifigkeit des ganzen Körpers, mimische Starre, monatelanger Tremor, Antriebsschwäche, Zwangsbewegungen und dgl. bleiben zurück.

Auf Verschlimmerung bereits vorliegender Leberschädigungen durch die Vertreter der aromatischen Nitro- und Amidokörper bis zur fettigen Degeneration des Parenchyms sei hingewiesen, ebenso noch auf die bekannten Hautschädigungen (Erythem, Nekrose, Papillombildung), auf die Veränderung der Nägel, auf die Hyperkeratosen, auf die epithelialen Neubildungen (Krebs), auf das allergische Ekzem und auf die asthmatischen Zustände.

Die Therapie hat vor allem die darniederliegende Zellatmung zu fördern: Oxydationssteigernde Heilmittel. Sauerstoffbeatmung mit 5—7% Kohlensäurezusatz. Natriumthiosulfat 2% intravenös. An körpereigenen Stoffen Vitamin C (Cantan, Cebion, Redoxon), Ceferron, Campolon, Lecithin- und Cholesterininjektionen; bei Glykogenverarmung und bestehender Lebererkrankung Insulin, Insulin-Traubenzucker, Milch (vgl. Rodenacker).

Auf Grund umfangreicher Tierversuche kommt der Italiener *C. Bellessini* zu dem Ergebnis, daß bei der experimentellen akuten Anilinvergiftung mit sonst tödlichen Dosen die wiederholte Injektion von Lecithin und Cholesterin in die Blutbahn sowohl einen vorbeugenden als auch einen therapeutischen Effekt hat. Er erklärt die Wirkung durch eine Art Bindung des im Blute kreisenden Anilins an das Lecithin bezw. Cholesterin, wodurch eine Schädigung der Zellipoide weitgehendst hintangehalten wird.

5. Schwefelkohlenstoff

Schwefelkohlenstoff wirkt in großen Mengen eingeatmet narkotisch, in kleinen Mengen als ausgesprochen gefährliches Nervengift. In der Hauptsache handelt es sich um organische Veränderungen am peripheren und zentralen Nervensystem, um psychische und somatische Störungen. Verfettung der Leberzellen. Seine örtliche Wirkung ist stark (Paraesthesien, Schwund des Unterhautzellgewebes).

Die akute Vergiftung — meist hervorgerufen durch Einatmung hoher Konzentrationen der Dämpfe — beginnt mit Gesichtsröte, rauschartiger Euphorie, dann Benommenheit, motorische Unruhe, evtl. Krämpfe und endet mit Bewußtlosigkeit oder Tod durch Lähmung des Atemzentrums. Bei Erholung des Verunglückten sieht man die bekannten Narkosenachwirkungen, wie Übelkeit, Er-

brechen, Kopfschmerzen, manchmal auch bis zu epileptiformen Krämpfen sich steigernde Erregungszustände. Auch Blutstürze und Schmerzanfälle (Brust und Schulter) werden neuerdings zum Bilde der Schwefelkohlenstoffvergiftung gerechnet *(Baader)*.

Bei der chronischen Vergiftung beobachtet man: Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, Abmagerung, leichte Anaemie, Herzklopfen und meist auch eine Veränderung der Libido.

Nicht selten kommt es bei Disponierten zur Entwicklung einer akuten Schwefelkohlenstoffpsychose (mit vorwiegend maniakalischer Form, mit motorischer Erregung und Ideenflucht), die zuweilen vergesellschaftet ist mit cirkumskripten motorischen und sensiblen Nervenstörungen (Pupillendifferenz, reflekt. Pupillenträgheit, Amblyopie, Nebelsehen, Akkommodationsstörungen, Farben- und zentrale Skotome, Herabsetzung oder vorübergehender Verlust des Geruchs, des Geschmacks und des Gehörs, Paraesthesien und Paresen der Bein- und Armmuskeln, Erlöschen oder Abschwächung der Haut- und Sehnenreflexe, polyneuritische Sensibilitätsstörungen, sogar Ataxie, Sprachstörung, Amnesie, Hypertonus der Muskulatur, Hypokinese mit gleichzeitiger psychischer Depression).

Therapie: Bei mehr hormonalen Störungen erhält der Kranke kohlehydratreiche, fleisch- und fettarme Kost, sie soll kochsalz- bezw. natriumzitratreich, aber kaliumarm sein. Reichliche Flüssigkeitszufuhr unter Ausschluß von Kaffee und Tee. Medikamentös werden Hefe, Promonta, Cystein, B- und C-Vitamin, Iliren, Corticosteron, Cortodyn und Hormodyn verabreicht. Bei starken Erregungen und Neuritiden die sonst übliche Behandlung. Sexuelle Insuffizienz verschwindet schnell unter Vitamin- und Hormondarreichungen.

6. Blausäure und Cyanamid

a) Blausäure.

Der Cyanwasserstoff ist ein starkes Fermentgift. Er wird vom Organismus durch die Lungen, die Haut und durch den Magen aufgenommen. Gewöhnung und Anpassung ist beim Menschen und Tier sicher beobachtet worden. Blausäure inaktiviert das Eisen des Oxydationsfermentes, wodurch die Zelle die Fähigkeit verliert, den Sauerstoff des Oxyhaemoglobins aufzunehmen und zu verwerten. Diese innere Erstickung der Nervenzellen des Atemzentrums kann zum apoplektiformen Tod führen.

Die allgemeine Symptomatologie der schweren akuten Vergiftung dürfte hinreichend bekannt sein, sodaß eine Erörterung an

dieser Stelle sich erübrigt. Betont sei hier lediglich, daß es auch zur akuten Leberatrophie kommen soll. Blutzuckerspiegel und Reststickstoff sind erhöht, die Ausscheidung der Harnsäure, des Neutralschwefels und der Milchsäure ist gesteigert. Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Haemoglobingehalt sind vermehrt.

Nach subakuten Erkrankungen: Symmetrische Erweichungen in beiden Linsenkernen, Blutungen im verlängerten Mark und im Hirnstamm, Thrombenbildung. Psychische und physische Adynamie, nervöse Tachykardie, allgemeine Reizbarkeit.

Bei der gewerblichen chronischen Vergiftung stehen meist zerebrale Erscheinungen wie Schlaflosigkeit, Ohnmachtsanfälle, Sprachstörungen, mitunter sogar Potenzschwäche im Vordergrund. Man beobachtet ferner Pupillenträgheit, Netzhautblutungen, eine gewisse Ähnlichkeit mit der Hirnwirkung des Kohlenoxyds mit elektiver Schädigung der Hirnstammregion und des Zwischenhirns (besonders Pallidum und rote Zone der Substantia nigra) mit Hyperglykämie und Glykosurie. Ausgesprochene Parkinsonsyndrome sind ebenfalls schon mitgeteilt worden (vgl. Koelsch).

Behandlungen: Sauerstoffbeatmung, Injektionen von carbonat-alkalischen Lösungen (Natriumbikarbonat und Natriumkarbonat), Natriumthiosulfat und Methylenblau. An körpereigenen Stoffen Traubenzucker-Insulin, Ceferron, Laktoflavin.

Die schützende Wirkung von Dextrose und Glykose beruht auf der Bildung von Cyanhydrin, welches zu Glukoheptonsäure verseift wird. Arbeiter in Cyanbetrieben pflegen ihre häufigen Kopfschmerzen und den Brechreiz mit Zucker zu bekämpfen. Aus den Untersuchungen von *Forst* und von *Moratti* und *Muscolino* bei experimenteller Vergiftung durch Blausäureinjektion, von *Schwab* bei Blausäureeinatmung geht hervor, daß vorherige Einverleibung von Glukose eine gewisse Schutzwirkung hat. *W. Wirth* beobachtete bei vorheriger Traubenzucker-Einverleibung (2 g Glukose pro kg Tier i. v. 10 Minuten vor Blausäureeinatmung) eine Verzögerung der Blausäurevergiftungssymptome und bei Glukoseinjektionen nach Blausäureeinatmung (bis 4 g Glukose pro kg i. v. 2 Minuten nach Blausäure) einen rascheren Wiederanstieg der p_H-Kurve zu normalen Werten als bei unbehandelten Tieren.

Das den natürlichen Zuckern chemisch nahestehende Oxantin (Dioxyaceton) schützt nach *Forst* in erheblichem Umfang gegen injizierte bezw. peroral applizierte Blausäure, vgl. auch *Schwab, Turner* und *Hulpieu, Wiegand, C. Heymans* und *Handovsky*. Neben der entgiftenden soll ihm außerdem noch eine spezifisch atmungsfördernde Wirkung zukommen *(Forst)*. Mit Oxantin soll schon eine zehnfach tödliche Blausäuredosis unschädlich gemacht

worden sein, wenn es vor, während oder kurz nach der Aufnahme des Cyans (Kaliumcyanid oder Blausäure?) verabreicht wurde (zit. bei *Rodenacker*).

Nicht ungünstig sind die von *Schankies, Teichmann* und *Nagel,* von *Flury* und *Heubner, Milanesi, Calatroni, Feyerabend, Forst, Hug u. a.* gemachten Erfahrungen mit dem leicht Schwefel abspaltenden Natriumthiosulfat (50—100 ccm 20%ige Lösung i. v.), dessen starke Schutzwirkung auch erneut von *Wirth* im Tierexperiment nachgewiesen werden konnte.

D. Joan und *O. Schöbesch* untersuchten an insgesamt 37 durch Inhalation von „Cyansäuredampf" (soll wohl heißen Blausäuredampf!) vergifteten Hunden verschiedenen Alters, Geschlechts und Gewichts die Wirkung des Methylenblau in Dosen von 5 bis 10 mg/kg Körpergewicht. Bei rechtzeitiger Einverleibung war diese Behandlung immer erfolgreich. Von den genannten Untersuchern wird betont, daß der Zusatz von Glutathion oder von Traubenzucker den therapeutischen Wert des Methylenblaus erhöht.

b) Cyanamid.

Zu den Cyanerkrankungen gehört auch die Kalkstickstoffdüngerkrankheit, bei der es sich um eine Vergiftung mit Cyanamid handelt. Nach *Rodenacker* geht Cyanamid mit dem Cystein des Glutathion eine irreversible Verbindung ein, sodaß die oxydoreduktiven Vorgänge zum Erlahmen kommen. Es ruft hauptsächlich Störungen des Kreislaufs und der Atmung hervor. Durch Ausstreuen von kalkstickstoffhaltigem Kunstdünger kommt es vornehmlich bei etwa gleichzeitigem Alkoholgenuß zu tödlichen Betriebsunfällen. Der Schwerbetroffene fühlt sich plötzlich unpäßlich, zeigt starke Rötung im Gesicht und im Bereich des oberen Körperdrittels, friert, bekommt Fieber und Schüttelfrost, hüstelt, erbricht und klagt über Hals-, Glieder- und Rückenschmerzen. Es entwickelt sich in kürzester Zeit ein mit meist hochgradigen Erregungszuständen einhergehendes schwerstes Lungenoedem, dem in 2—3 Tagen der Exitus folgt.

Bei den viel zahlreicheren leichteren Kunstdüngerschädigungen beherrschen allgemeine Hyperaemie, Hautverätzungen, die auffällig schlecht heilen, Hautexzeme und durch verätzte Luftwege bedingte Atembeschwerden das Vergiftungsbild.

Therapie: Durch hohe intravenöse und orale Cysteingaben wird der Ersatz des inaktivierten Katalysators angestrebt. An körpereigenen Wirkstoffen gibt man ferner Vitamin C oder vitaminhaltige Fruchtsäfte und weiterhin Adrenalin als Spray.

Sonst inhalieren mit verdünnten Natriumthiosulfat- und Sodalösungen.

7. *Schwefelwasserstoff.*

Schwefelwasserstoff besitzt eine starke lokale Reizwirkung. Weit unterhalb der letalen Konzentration beobachtet man Speichelfluß, Konjunktivitis, Bronchitiden und evtl. sogar Lungenoedem. Eine Konzentration von 0,2% wirkt nach wenigen Atemzügen tödlich. Nicht nur das Warburg'sche Oxydationsferment versage, auch der Cystin-Cystein-Komplex, das Hopkin'sche Glutathion des Zellatmungsapparates, werde funktionsuntüchtig *(Rodenacker)*.

Die schwere akute Vergiftung verläuft wie die durch Blausäure apoplektiform. Es kommt ganz rasch zur Bewußtlosigkeit, zu Krämpfen und Koma. Der Tod tritt ein durch unmittelbare Lähmung der lebenswichtigen Zentren, durch Erstickung. Man beobachtet bei diesem durch Einatmung hoher Konzentrationen hervorgerufenen Krankheitsbild eine Vergrößerung der Milz und häufig auch Lungenoedem.

Bei der gewerblichen chronischen Vergiftung stehen im Vordergrund: Brennen und Tränen der Augen, Lidkrampf, Lichtscheu, Rötung und Schwellung der Bindehäute, Rauheit der Hornhaut (Keratitis punctata). Bei Benetzung der Haut mit schwefelwasserstoffhaltigem Wasser beobachtet man erythematöse und bläschenförmige Ausschläge. Gelegentlich Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Brechreiz, Bronchitis, allgemeine Schwäche, fahles Aussehen, Abmagerung und Anaemie.

Behandlung: Sauerstoffbeatmung, gegen die Reizerscheinungen der Augen hat sich Olivenöl oder Lebertransalbe (Unguentolan), notfalls 1% Pantocain bewährt. An körpereigenen Wirkstoffen gibt man Cystein i. v. zur Aktivierung der unterbrochenen oxydoreduktiven Zellatmungsprozesse durch Erhöhung des Glutathionbestandes des Körpers und Ceferron (Rodenacker).

8. *Metalle und dergleichen*

Von dieser Gruppe sind es Blei, Thallium, Phosphor, Arsen, Mangan und Nickel, die hier besprochen werden sollen.

a) Blei.

Blei ist wie jedes andere Schwermetall in erster Linie ein allgemeines Zellgift. Unter geeigneten Bedingungen tritt es mit der Grenzschicht, dem Protoplasma und dem Kern in Reaktion. Es führt zu Veränderungen der äußeren Haut, der Mundschleim-

haut, der Verdauungsorgane, des Blutes, des Knochenmarks und des Nervensystems. So beobachtet man Verfettung der Kapillarendothelien, Erkrankungen der Leber und Niere, Anaemien, Lähmungen und Encephalopathien. Wenn keine Heilung erfolgt, kommt es durch die wechselnden Folgezustände der langdauernden Gefäßschädigung, durch Apoplexien, Urämie und Infektionskrankheiten zum Exitus.

Die akute Vergiftung durch die altbekannten Bleiverbindungen ist selten geworden. Bei Aufnahme in den Magen zeigen sich vermehrte Speichelsekretion, Erbrechen, Magenkrämpfe, Durchfälle, Schweißausbrüche, Atemstörungen, Blässe, kleiner Puls und Pulsverlangsamung, zuweilen Krämpfe und allgemeine Erregungssymptome. Subjektive Beschwerden sind: Metallgeschmack, Ekel, Übelkeit, Mattigkeit, kolikartige Schmerzen, Schwindelgefühl, Sehstörungen, allgemeine Schwäche und anderes.

Die chronische Bleivergiftung, fast ausnahmslos gewerblicher Natur, ist eine zumeist sehr langsam verlaufende schleichende Krankheit. Sie zeichnet sich aus durch Schädigungen des Blutes (Basophilie und Anaemie), durch anfallsartig auftretende Leibschmerzen (Bleikolik), durch Gelenkschmerzen mit eigenartig lokalisierter Lähmung (Streckerschwäche), durch zentrale Schädigungen (Encephalopathie), durch das Bleikolorit und den Bleisaum und durch Stoffwechselstörungen (Porphyrinurie).

Behandlung: Zufuhr von Kalksalzen, kalkreicher Kost, Milch zur Immobilisierung bezw. Speicherung des strömenden Bleies (10%ige Ca-Lösung i. v. oder Calciumglukonat intramuskulär oder oral). An weiteren körpereigenen Stoffen werden bei Leberschädigungen Traubenzucker-Insulin gegen den Glykogenschwund verabreicht. Die Bleianaemie wird mit Ascorbinsäure, Leberpräparaten und Eisen behandelt, die Neuritiden werden mit Vitamin B_1 (Betabion, Betaxin und dergl.) angegangen, und die Porphyrinurie soll durch das Pellagra-Vitamin (Nikotinsäureamid und reine Nikotinsäure) beseitigt werden können.

Das von *Aub* und *Hunter* zur Entbleiung empfohlene Parathormon und die entsprechenden bestrahlten Sterinpräparate AT 10 resp. Vivosterol, können das in den Knochentrabekeln abgelagerte Blei mit dem durch sie mobilisierten Calcium zusammen ausschwemmen. Ultravioletttbestrahlung vermehrt durch Beeinflussung des D-Vitaminstoffwechsels nach Tierversuchen ebenfalls die Bleiausscheidung.

Holmes, Campbell und *Amberg* untersuchten in jüngster Zeit die Wirkung des Vitamin C bei Bleivergiftung an 400 Bleigefährdeten aus einem Großbetrieb (Staub, Dämpfe und Bleispritzen). Sie verabreichten der einen Gruppe der Erkrankten

Calcium unter Zugabe von Vitamin A und D, einer anderen Gruppe Calcium unter Zugabe von Vitamin C und der dritten Gruppe Vitamin C allein (ohne Calcium). Trotz der intensiven Behandlung mit Calcium und Vitamin A und D wurde bei manchen Arbeitern der Gruppe eins eine Besserung der klinischen und der Laboratoriumsbefunde nicht erreicht. In der dritten Gruppe (nur Ascorbinsäure) stellte sich bei der Mehrzahl der Behandelten eine Woche nach Beginn der Therapie oder schon früher normaler Schlaf wieder ein, die Reizbarkeit und die Nervosität, die so häufig mit der Verabreichung großer Calciumgaben verbunden sind, verloren sich, der Appetit kehrte zurück und etwa vorhandener Tremor besserte sich. Einige wahrscheinlich durch Calciummedikation bedingte Leukopeniefälle heilten aus. Die Erfolge in der zweiten Gruppe (Calcium und Vitamin C) waren nicht so ausgesprochen und weniger regelmäßig. Im Gegensatz zur vorigen Gruppe nahm die Zahl der reifen Leukocyten nicht zu. In mehreren Fällen hob Alkoholgenuß die günstigen Wirkungen auf. Ins einzeln gehende Untersuchungen wurden bei drei bleikranken Zimmermalern ausgeführt. Es wurden hierbei die Ascorbinsäure- und die Bleiausscheidung im Harn bestimmt. Für gesunde Personen wurde eine Tagesausscheidung von 25–35 mg Ascorbinsäure ermittelt. Es ergab sich, daß die tägliche Zugabe von 200 mg Vitamin C deutlich die Bleiausscheidung im Harn senkt. Außerdem wurde festgestellt, daß Personen mit sicheren Zeichen der Bleiaufnahme weniger Vitamin C als gesunde Normalpersonen ausscheiden.

b) Thallium.

Thallium ist seiner Wirkung als starkes Nervengift nach verwandt mit dem Blei und Arsen und schädigt nicht minder die endokrinen Drüsen. Nach Thalliumfütterung beobachtet man bei Ratten einen Lipoidschwund der Nebennierenrinde (*Buschke*). Es kommt zur Schädigung vegetativer Zentren des Zwischenhirns, der Spermatogenese, des Knochenwachstums, der Blutzellen und des Rückenmarks; zur Degeneration der Niere mit Anurie.

Das Vergiftungsbild kann sehr symptomenreich sein: Allgemeine Schwäche, Magenbeschwerden (Sub- und Anacidität), Erbrechen, Diarrhöen, Schmerzen in den Beinen, Hör- und Sehstörungen (Katarakt), Polyneuritis, Nachlassen der Libido, vollständiger Haarausfall, Knochenauftreibungen, Deformierungen des Brustkorbes und der Wirbelsäule, Grundumsatzsteigerungen, Tachykardie, Glykosurie, Hyperglykaemie. Lähmungen (Abducens- und Peronaeus-Parese) und Hyperaesthesien. Ausgesprochene Lymphocytose, ferner Eosinophilie, Basophilie und Polychromasie. Das Rückenmark zeigt Schwellung, Verfettung und Vakuolenbildung

(besonders im Bereich der Vorderhornzellen) und das Gehirn kleine Blutungen (Zentralregion), starke Verfettung (Olivenzellen) und Entartung (Tangentialfasern).

Behandlung: Große Flüssigkeitsmengen (Milch) zur Spülung des Magens und der Nieren. Förderung der Ausscheidung durch Anregung der Diurese, Diaphorese und des Stuhlganges. Ersatz der zu Verlust gegangenen Vitamine B_1 und B_2 (Betaxin, Betabion, Laktoflavin, Nikotinsäure und Hefe).

Kuhn und *Wagner-Jauregg* haben in Tierversuchen den Nachweis erbracht, daß die Thalliumvergiftung bei Ratten wesentlich milder verläuft bei reichlichen Laktoflavingaben. Die Laktoflavinzufütterung verlängerte die Lebensdauer und verhinderte die Degenerationserscheinungen an den endokrinen Drüsen.

c) Phosphor.

Phosphor ist ein starkes Stoffwechselgift und hemmt auf Grund seines starken Reduktionsvermögens die interzellulären Oxydationen. Das äußert sich pathologisch-anatomisch in einer Verfettung der Kapillarendothelien, der Ganglienzellen der Muskelfibrillen, der Parenchym- und Knochenzellen. So kommt es zu Haut- und Schleimhautblutungen, zur akuten gelben Leberatrophie, Nierenschrumpfung, zu Anaemie, zu Knochenatrophien und Kiefernekrosen.

Bei der akuten stürmischen Vergiftung — nach Aufnahme letaler Dosen — beobachtet man Magen- und Darmbeschwerden, Druckempfindlichkeit und Vergrößerung der Leber und Milz, Ikterus und Ascites. Im Harn findet sich Bilirubin, Urobilinogen und Urobilin, mitunter sogar Leucin und Tyrosin. Der Tod pflegt nach einigen Tagen im Koma unter Erstickungskrämpfen einzutreten.

Die chronische Phosphorerkrankung befällt vor allem die Knochen und Muskeln. Durch Vernichtung der Osteoblasten kommt es zu einer beträchtlichen Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Knochen gegen Infektion durch Tuberkelbazillen und andere Nekrose verursachende Organismen und ferner tritt als Spätfolge eine abnorme Brüchigkeit der langen Röhrenknochen auf. Noch bis ins hohe Alter entwickeln sich nicht selten Atrophien und Nekrosen. Durch Aufbaustörungen des Glykogens im Muskel und in der Leberzelle kommt es zur Glykaemie und zur Glykosurie, Melanosen.

Behandlung: Bei akuter gelber Leberatrophie vor allem Traubenzucker und Insulin intravenös oder als Dauertropfinfusion. Die kapillaren Blutungen sprechen auf Calcium und Ascor-

binsäure gut an. Bei der schlecht heilenden Phosphorfraktur hatte *Michaelis* Erfolg mit Vigantol.

d) Arsen.

Arsen ähnelt als ausgesprochenes Stoffwechsel- und Kapillargift in seiner toxikologischen Wirkung dem Phosphor. Gleich ihm schädigt es die oxydoreduktiven Vorgänge des Zellatmungsapparates, führt es zur Verfettung der Kapillarendothelien, des Leber- und Nierenparenchyms, zu Nekrosen und Blutkörperchenzerstörung (Degeneration der Lymphoblasten).

Man unterscheidet eine gastrointestinale, eine nervöse und kutane Reaktionsform des Organismus auf Arsen.

Bei der gastrointestinalen stehen Durchfälle mit reiswasserähnlichen Stühlen, mit Blut- und Schleimhautfetzen im Vordergrund.

Bei der nervösen Form treten zentrale und periphere Lähmungen, Erblindung und Erstickungskrämpfe auf.

Bei der kutanen Form entstehen Hyperkeratosen, Ekzeme, Melanosen, Haarausfall und Nagelveränderungen.

Bei der chronischen Arsenvergiftung kommt es abwechselnd zu Durchfall und Verstopfung, zu sexueller Impotenz, zu Paraesthesien, zu Rekurrenzparese, zu Schnupfen, Bronchitiden und Bindehautreizungen, zur Lähmung der Strecker der Fuß- und Wadenmuskeln, es tritt Farbensehen auf, es bilden sich Geschwüre, tiefergehende Nekrosen, Gangrän der Finger und Zehen, Nieren- und Leberschädigungen; man beobachtet Herzmuskeldegeneration, Kreislaufinsuffizienz mit Stauung und Oedemen und schließlich auch Gehirnschwellung und -erweichung.

Behandlung: Natriumthiosulfat intravenös zur Ausschwemmung bezw. Entgiftung des Arsens. Traubenzucker und Insulin bei Parenchymschäden. Zur Bekämpfung der Blutungen und gegen die Störung der Zellatmungsvorgänge Vitamin C und Cystein. Die Arsenpolyneuritiden werden mit Vitamin B_1 (Betaxin, Betabion u. a.) günstig beeinflußt.

e) Mangan.

Mangan gelangt einerseits beim Zerreiben und Vermahlen des Braunsteins als Staub und andererseits durch Einatmen manganhaltiger Dämpfe in den Organismus. Seine Anreicherung führt zur Verfettung der Kapillarendothelien, der Leber der Niere und

des Herzens, zur Erkrankung der Lunge (Manganpneumonie) und des Mittelhirns.

Die meist gewerbliche Erkrankung äussert sich in einer allgemeinen Muskelrigidität und Starrheit; in Weinkrämpfen, Zwangslachen, Schluckbeschwerden, Halsmuskelkrämpfen, Potenz- und Gleichgewichtsstörungen, Schlafsucht (oder Schlaflosigkeit) und Neigung zu Rückwärts- oder Vorwärtsfallen und ist ohne Kenntnis der Anamnese oft nicht von einem postencephalitischen Parkinsonismus zu unterscheiden; Anaemie.

Nicht selten kommt es zum sogenannten Manganbasedow. In den letzten Jahren mehren sich Beobachtungen, daß Mangan auch die Entstehung von mit recht ungünstigem Verlauf einhergehenden Lungenentzündungen fördert.

Bei der Mittelhirnaffektion pflegt das Pallidum besonders stark befallen zu sein. Im Tierversuch hat *Ehrismann* Beeinträchtigung der Fortpflanzungsvorgänge beobachtet.

Therapie: Bei Parenchymschädigung der Leber fett- und fleischarme Kost; Normalisierung durch Traubenzucker-Insulin. Zur Verhinderung des Fortschreitens der nervösen Ausfälle energische Vitamin-B-Behandlung. Etwa vorhandene Anaemie wird mit Campolon und Hepatopson bekämpft.

f) Nickel.

Unter den Verbindungen dieses Metalls, die zu Vergiftungen Anlaß geben, steht an erster Stelle das Nickelkarbonyl. Es gilt als Katalysatorgift, das besonders das Zentralnervensystem und die Stoffwechselvorgänge beeinflußt. Nickelkarbonyl hat eine reizgasähnliche Wirkung auf die große Oberfläche des Respirationsepithels, welche zu einer toxischen Schädigung des Lungenparenchyms und der Lungenkapillaren mit Austritt von Serum führt.

Nach Einatmung hochkonzentrierter Dämpfe treten Kopfschmerzen auf und Schwindel, dann Fieber mit Schüttelfrost, zunehmende Atembeschwerden bis zur hochgradigen Atemnot, Cyanose und Reizhusten, Retrosternalschmerz, Angst, Krämpfe und Delirien; nach wenigen Tagen Exitus. Sehr häufig ist klinisch eine Funktionsstörung der Leber nachzuweisen (*Krafft*); in chronischen Fällen Krebs der Lungen und der Nasennebenhöhlen.

Die Autopsie ergibt: Haemorrhagien in den Lungen, Lungenoedem, Blutungen in der weißen Gehirnsubstanz. Fettige Degeneration, Hypertrophie und Dilatation des (rechten) Herzens, Stauungserscheinungen im großen Kreislauf.

In der Behandlung der Nickelkarbonylvergiftung bewährte sich neben Strophanthin und Kreislaufmitteln der Campherreihe besonders die intravenöse Verabreichung großer Mengen hochprozentiger Traubenzuckerlösung *(O. Bayer 1939)*, ebenso Calcium.

Besprechung

Der Übersichtlichkeit halber sollen nun alle die körpereigenen Wirkstoffe, welche bei den einzelnen hier beschriebenen Vergiftungen verabreicht werden, nochmals zusammengestellt und im Anschluß daran kurz besprochen werden.

Es sind dies: An Vitaminen, vitaminhaltigen Präparaten und Naturprodukten und hierhergehörigen Zubereitungen Ascorbinsäure, Cantan, Fructamin, Cebion, Redoxon, Ceferron, Betabion, Betaxin, Laktoflavin, Nikotinsäure, Vigantol, Lebertran, Fruchtsäfte, Hefe, Promonta, Frischgemüse, Obst, Eigelb und Milch.

An Hormonen und hormonreichen Substanzen Insulin, Adrenalin, Corticosteron, Cortodyn, Hormodyn, Iliren, Parathormon, Sterinpräparat AT 10 und Vivosterol.

An ähnlich wie Vitamine und Hormone spezifisch wirkenden Stoffen Cystin, Cystein und Glutathion.

An lipotropen Stoffen Cholesterin und Lecithin.

An stickstoffhaltigen Schutzstoffen, die den Nukleoproteiden des Zellkerns nahestehenden Purine, Xanthin- und Nukleinverbindungen.

An Leberpräparaten Campolon, Hepatopson und Hepatrat.

Ferner Calcium und vor allem Kohlehydrate in Form von Traubenzucker, Laevulose und Oxantin.

Alle diese Stoffe finden, gegebenenfalls in geeigneten Kombinationen, bei allen durch gewerbliche Gifte verursachten Schädigungen Anwendung. Eine ganze Reihe von ihnen läßt sich zweckmäßig als Schutz- und Heilkost zuführen. So ist die derzeitig vielfach diskutierte Leberschutzdiät sowohl Nervenschutz als auch Nervennahrung. Hierher gehören Milch, Butter, Eigelb, Obst, grüne Gemüse und ferner die vitaminreiche Hefe.

Die häufigste Anwendung bei der Behandlung gewerblicher Vergiftungen findet jedoch zweifellos der Traubenzucker in Verbindung mit Insulin und Leberpräparaten. Das ist nicht verwunderlich und hat auch seine guten Gründe. Denn die toxischen Schädigungen zeigen sich niemals eng begrenzt. Stets ist der gesamte Organismus als biologische Einheit beteiligt, wenn auch jeweils nur Änderungen an einzelnen Teilen in Erscheinung treten. Mehr und mehr setzt sich die Erkenntnis durch, daß alle Systeme vor allem

die Zentralstellen des Stoffwechsels, das Nervensystem und die Organe der inneren Sekretion fast immer gemeinsam geschädigt werden, und daß die strenge Trennung in Nerven-, Stoffwechsel-, Blut-, Ferment-, Zell-, und Kapillargifte nur äußerst selten zutreffend ist. So sind auch die Krankheitsbilder meist entsprechend vielseitig und manigfaltig. Und da der Stoffwechsel von den meisten der besprochenen chemischen Stoffe im Sinne einer vorübergehenden oder dauernden Entgleisung wohl stets mehr oder weniger stark in Mitleidenschaft gezogen wird, so muß eben die Therapie darauf abzielen, den pathologischen Verlauf umzusteuern und auf die richtige Bahn zurückzulenken. Das geschieht vor allem durch Entlastung und Kräftigung der Leber, die ja die Hauptrolle bei der Entgiftung und Beseitigung körperfremder Stoffe spielt.

Man gibt neben kohlehydratreicher Kost und Traubenzucker, dessen entgiftende Wirkung im Experiment und in der Praxis vielfältig festgestellt ist, dreimal täglich 5—10 Einheiten Insulin und bei starker Glykogenverarmung zusätzlich Vitamin B_1. Die Art der Verabreichung des Traubenzuckers ist an sich gleichgültig, doch wird über besonders gute Erfahrung berichtet bei Dauertropfinfusionen.

Aßmann kommt in seinen Ausführungen über „Toxische Leberschädigungen" zu dem Schluß, daß wir im Insulin und neuerdings im Depotinsulin neben diätetischen und allgemeinen Maßnahmen eine so ausgezeichnete und physiologische Behandlungsmethode besitzen, daß eine sonstige medikamentöse Beeinflussung durch beispielsweise Synthalin oder Atophanyl kaum in Betracht kommt.

Die mit den Stoffwechselschädigungen sehr oft gleichzeitig einhergehenden Anaemien werden mit den Leberpräparaten Campolon, Hepatopson, Hepatrat u. a. meist recht erfolgreich bekämpft.

Auffallend aber nicht unbegründet ist die reichliche Zufuhr von Vitaminen. Im Vordergrund stehen hier einige Vertreter der B-Vitamine und besonders die Ascorbinsäure, das Vitamin C. Die vornehmlich von den spezifischen Nervengiften (z. B. Methylalkohol, Trichloraethylen, Schwefelkohlenstoff, Thallium) ausgelösten Schädigungen — Polyneuritis mit Paresen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen — werden bei der Verabreichung des antineuritischen B_1, welches vor der Einwirkung von Bakterientoxinen schützen soll, physiologisch im Zusammenhang mit dem Kohlehydratstoffwechsel bezw. wie das Vitamin C in enger Beziehung zu den Rindenhormonen der Nebenniere steht, weitgehendst gebessert, wenn nicht ganz behoben. Selbst die diabetische Polyneuritis sowie die nach Blei, Arsen und Quecksilber als auch die Neuritiden nach Infektionskrankheiten pflegen auf B_1 (Betaxin,

Betabion 1 Ampulle zu 2 mg bezw. 10 mg täglich und mehr), wenn auch erst auf hohe wochenlang gegebene Dosen, gut anzusprechen. Der therapeutische Index von B_1 ist so groß, daß eine Überdosierung so gut wie ausgeschlossen ist.

Das Vitamin B_2, Laktoflavin bezw. Laktoflavinphosphorsäure, ist angezeigt bei ausgesprochenen Zell-, Nerven- und Fermentgiften (z. B. Blei, Thallium und Blausäure).

Ein weiteres in der Behandlung gewerblicher Vergiftungen öfters erwähntes Vitamin der B-Reihe ist das Nikotinsäureamid, welches bei Thallium-, Blei- und Schwefelkohlenstoffvergiftung empfohlen wird, und nach dessen Darreichung die ab und zu bei gestörtem Stoffwechsel auftretende Porphyrinurie verschwindet.

Reiche therapeutische Erfahrungen liegen für das Vitamin C vor (vergl. besonders bei Benzol und Blei), dessen täglicher Bedarf überraschend hoch ist und für den Erwachsenen auf 50 mg — bei Krankheiten sogar auf 200 mg — geschätzt wird.

Ascorbinsäure (2—6 Tabletten täglich) bewährt sich vorzüglich bei der Prophylaxe und der Behandlung von posttraumatischen Bronchitiden und Pneumonien, bei schwerer Schockwirkung von Narkose, bei Kapillarschädigungen und bei Blutungen aller Art. Das Anwendungsgebiet ist deshalb so umfangreich, weil die Reduktions- und Oxydationsvorgänge aller Zellgewebe weitgehend von der Anwesenheit der Ascorbinsäure abhängig sind. Eine Überdosierung ist nicht zu befürchten, da ein Zuviel an Vitamin C bald durch die Nieren ausgeschieden wird, und da irgendwelche Schäden durch Überdosierung oder durch sehr lange Zeit fortgesetzte C-Verabfolgung nicht beobachtet worden sind.

Das Vitamin D hat sich äußerlich als Unguentolan gegen die Reizerscheinungen der Augen (z. B. bei Schwefelwasserstoff) nützlich erwiesen und innerlich als Vigantol bei der schlecht heilenden Phosphorfraktur.

Meist gleichzeitig mit den Vitaminen erfolgen einerseits die Calcium- und andererseits die Hormonverabreichungen.

Calcium wird bei allen mit Gefäßschädigungen einhergehenden Erkrankungen (z. B. Blei, Phosphor, Nickel, gechlorte Kohlenwasserstoffe) gegeben und hat sich vor allem bewährt bei der Immobilisierung bezw. Speicherung des in der Blutbahn strömenden Bleis. Sein Anwendungsgebiet bei Vergiftungen ist fast unbegrenzt.

Zur Erweckung und Förderung der durch Intoxikationen mitunter schwer darniederliegenden endokrinen Drüsentätigkeit dient die Behandlung mit Hormonen. Außer dem bereits in Verbindung mit dem Traubenzucker erwähnten Insulin werden noch Adrenalin,

Parathormon, Corticosteron, das Sterinpräparat AT 10, Vivosterol, u. a. verabfolgt.

Das Adrenalin wird gegebenenfalls (bei plötzlichem Herzstillstand vornehmlich bei akuten Vergiftungen) intracardial injiziert, findet aber auch bei Schleimhautverätzungen der oberen Luftwege, wie sie durch Einwirkung von Dimethylsulfat und Cyanamid zustandekommen, als Adrenalinspray Anwendung. Mit Parathormon und dem bestrahlten Sterinpräparat AT 10 resp. Vivosterol erreichten *Aub* und *Hunter* gute Entbleiung im Tierversuch. Corticosteron, Hormo- und Cortodyn und Iliren werden vorgeschlagen bei den hormonalen Störungen der Schwefelkohlenstoffvergiftung.

Mit den lipotropen Stoffen Lecithin und Cholesterin sind von *Bellesini* in umfangreichen Tierversuchen einwandfreie Ergebnisse erzielt worden. Er sah bei der experimentellen akuten Anilinvergiftung mit sonst tödlichen Dosen bei wiederholter Injektion von Lecithin und Cholesterin sowohl einen vorbeugenden als auch einen therapeutischen Effekt.

Eine derartig schützende Wirkung ist auch Mononatriumxanthin, Nukleinsäure und ähnlichen Stoffen eigentümlich. Sie werden deshalb auch mit gutem Erfolg bei Vergiftungen durch gechlorte Kohlenwasserstoffe (z. B. besonders bei Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff) angewandt.

Öfters finden auch die schwefelhaltigen Aminosäuren Cystin und Cystein bezw. das Glutathion Erwähnung. Sie werden in der Hauptsache empfohlen bei jenen Vergiftungen, die eine Störung der Zellatmungsvorgänge auslösen, so z. B. bei Dimethylsulfat, Schwefelwasserstoff, Blausäure, Cyanamid und Arsen. Irgendwelche systematischen Therapieversuche, Angaben über Dosierung und dergl. liegen jedoch nicht vor.

Aus der vorliegenden Zusammenstellung geht hervor, daß den körpereigenen Wirkstoffen bei der Behandlung gewerblicher Vergiftungen keineswegs eine etwa nur untergeordnete Bedeutung zukommt. Im Gegenteil fällt sogar auf, daß der Anteil körpereigener Wirkstoffe bei der Therapie mancher Intoxikation hin und wieder ein ganz beträchtlicher ist, und daß diese Wirkstoffe nicht nur bei chronischen sondern vereinzelt auch bei akuten Vergiftungen Gutes leisten können.

Das gilt vor allem vom Vitamin C (bei der Benzol- und Bleivergiftung), mit dem wirklich sichtbare Erfolge an systematisch durchgeführten Reihenuntersuchungen vorliegen, das gilt ferner für die Kombination Traubenzucker-Insulin und die Leberpräpa-

rate (bei den Stoffwechselstörungen und Anaemie), und das gilt endlich noch für einige Hormone (bei hormonalen Ausfällen).

Bei allen anderen Wirkstoffen erscheint zunächst eine gewisse Zurückhaltung geboten, weil die Erfahrungen noch nicht ausreichend sind, und weil die tierexperimentellen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können.

Die Angaben im Schrifttum über in jeder Beziehung einwandfreie Therapieversuche sind nur äußerst spärlich. Meist werden bei den beschriebenen Vergiftungsfällen des täglichen Lebens nur die angewandten Mittel „vermerkt" und nur selten findet sich ein Hinweis auf die genaue Dosierung, auf die Art und die Dauer der Verabreichung. Eine kritische Auswertung der Behandlung fehlt meist ganz. Es wird immer nur „empfohlen".

So wird sich ein abschließendes Urteil über die wirkliche Heilwirkung der körpereigenen Stoffe bei den gewerblichen Vergiftungen erst nach Festlegung weiterer möglichst umfangreicher Behandlungsversuche ermöglichen lassen.

Sollten künftig neue gute Erfolge zu den bereits vorhandenen kommen, so wäre ein weiterer Fortschritt auf dem Gebiet der Verhütung und Behandlung beruflicher Schädigungen durch chemische Stoffe erzielt.

Zusammenfassung

Die kritische Prüfung der Literatur zeigt, daß in der Behandlung gewerblicher Vergiftungen die Verwendung körpereigener Stoffe mehr und mehr ansteigt. Das bis jetzt vorliegende Material ist jedoch verhältnismäßig spärlich und lückenhaft. Insbesondere fehlen eingehendere systematische Untersuchungen und sorgfältig belegte klinische Beobachtungen.

Einwandfreie Erfolge sind in zahlreichen Fällen erzielt worden. So hat sich Vitamin C bei gewerblicher Vergiftung mit Benzol oder Blei gut bewährt, worüber systematisch durchgeführte Reihenuntersuchungen vorliegen. Ebenso ist Vitamin B_1 zur Behandlung neuritischer Symptome mit Erfolg verwendet worden. Stoffwechselschädigungen und Anaemien ließen sich durch die Kombination Traubenzucker - Insulin, bezw. durch Leberpräparate günstig beeinflussen, und bei hormonalen Ausfällen konnte mit entsprechenden Präparaten, z. B. mit natürlichem oder synthetischem Nebennierenrindenhormon, vielfach eine eindrucksvolle Wirkung beobachtet werden.

Die Erfolge bei den übrigen Wirkstoffen erscheinen heute noch zweifelhaft. Eine endgültige Beurteilung ist zur Zeit noch

nicht möglich. Es bedarf weiterer Erfahrungen und möglichst umfangreicher, kritischer Therapieversuche.

Jedenfalls stellt aber die Verwendung von körpereigenen Wirkstoffen als Heilmittel auch bei den gewerblichen Vergiftungen schon heute eine Bereicherung und einen unzweifelhaften Fortschritt dar.

Ich möchte nicht versäumen an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. *F. Flury* für die gütige Überlassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ferner danke ich auch Herrn Dozent Dr. *Neumann* für die mir gewährte Unterstützung.

Ehrenwörtliche Erklärung.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß außer der angegebenen Literatur keine fremde Hilfe in Anspruch genommen wurde.

Schrifttum.

Abderhalden, Rud.: Mchn. Med. Wschr. 18, 483 (1940).

Assmann, H.: Dtsch. Med. Wschr. 1939, S. 81—84.

Aub und *Hunter:* zit. bei Rodenacker, „Arbeitsmedizin", Leipzig 1940; Heft 12, S. 121.

Baader, E. W.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 811—825 (1938).

Baker: J. amer. med. Assoc. 88, 1137 (1927).

Barzett, H. M., Mc. Lean, D. L., u. *Mc. Henry, E. W.:* J. Pharmac. 64, 131 (1938).

Bayer, O.: Arch. Gewerbepath. 9, 592 (1939).

Bellesini, C.: Med. Lav. 29, 104 (1938).

Biancalani, A.: Riv. Pat. nerv. 44, 352 (1934).

Blumenthal u. *Lesser:* Amer. Journ. Dis. Children 55, 1280 (1938)

Braun: zit. bei Rodenacker „Arbeitsmedizin", Leipzig 1940, Heft 12, Seite 67.

Bormann, G.: Arch. Gewerbepath. 8, 194 (1937).

Büttner, H. E.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 1022—1028 (1938).

Buschke, A.: Klin. Wschr. 1929, S. 1122/23 und Dtsch. Med. Wschr. 1929, S. 1546.

Calatroni: Rev. soc. arg. biol. 9, 713 (1928).

Carrié, C.: „Die Porphyrine. Ihr Nachweis, ihre Physiologie und Klinik", 1936; im Zbl. f. G. 23, 218 (1936) ref. von Pfeil.

Castrovilli, G.: Med. Lav. 28, 106 (1937).

Curschmann, H.: Vrtljschr. f. öff. Gesundh. Pflege 1911.

Ehrismann, O.: Z. Hyg. 122, 171 (1939).

Eichholtz, F.: „Lehrbuch der Pharmakologie"; Berlin 1939.

Elstad, D.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 1014—1022 (1938).

Estler, W.: In Lehmann-Flury „Toxikologie u. Hygiene der technischen Lösungsmittel", Berlin 1938, S. 67—77 und Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten. (Leipzig 1939) 2, 892—896 (1938).

Feyerabend: Klin. Wschr. 1928, S. 135.

Flury, F.: „Blei" in Heffter-Heubner's Hdb. d. exp. Pharmakologie, Berlin 1934; Bd. III/3.
Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie 45, 146—158 (1940).

Flury und *Heubner:* Biochem. Z., 95, 249 (1919).
Flury und *Wirth, W.:* Arch. Gewerbepath. 7, 221, (1936).
Flury und *Zernik:* „Schädliche Gase", Berlin 1931; S. 565—591.
Forst: Arch. f. exp. Path. 128, 1 (1928) und 167, 108 (1932).
Forster, E.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939), 2, 688—693 (1938).
Friemann: Reichsarbeitsblatt 18, (N. F.) III 5 (1938).
Gärtner, H.: Mch. Med. Wschr. 1939, S. 1745.
Gerbis: Zbl. Gewerbehyg. N. F. 5, 68 (1928).
Gundel, M.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 888—892 (1938).
Heymans, C. und *Handowsky:* C. v. Soc. Biol. 117, 83 (1934).
Holmes, H. N.; Campbell, K. und *Amberg, E. J.:* J. Labor, a. clin. Med. 24, 1119 (1939).
Hug: C. r. Soc. Biol. 111, 87 (1932).
Joan, D. und *Schöbesch, O.:* Rev., Jg. soc. 9, 148 (1939) — Autoreferat Zbl. Gwerbehyg. 26, 199 (1939).
Jötten, K. W. und *Reploh, H.:* Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 1028 bis 1038 (1938).
Kegel und Mitarbeiter: J. amer. med. Assoc. 93, 353 (1929).
Klimmer, O.: „Therapie der Gegenwart", Heft 12, 1939.
Koelsch, F.: in Gottstein-Schloßmann-Teleky: „Handbuch der soz. Hygiene", Bd. 2, S. 356 (1926) und „Hdb. der Berufskrankheiten", Jena 1935, Bd. 1 und 2.
Krafft, K.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 1054—1056 (1938).
Kuhn und *Wagner-Jauregg:* Bericht dtsch. chem. Gesellschaft 66, 1650 (1933).
Lamson, P. D. und *Wing, R.:* J. of Pharm. 29, 191 (1926).
Lazarew: Arch. f. exp. Path. 143, 223—233 (1929)
Arch. f. Hyg. 102, 227—239 (1927).
Lazarew, Brüllowa, Kremnowa, Larionow, Lübbimova und *Stalskaja:* Arch. f. exp. Path. 159, 345—358 (1931).
Leites, R.: Arch. f. Hyg. 102, 91 (1929).
Lehmann, K. B. und *Flury, F.:* Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel", Berlin, 1938.
Loewy: Med. Klin. 1926, S. 404.
Lütkens: Arch. f. Hyg. 98, 59 (1927)
Mahlow und *Micheew:* Gig. Truda 1930, Nr. 8/9, 48.

Mahon, Mc. und *Weiß, S.:* Amer. J. Path 5, 623 (1929).
Mayers, M. R.: Industr. Med. 7, 307 (1938).
Meyer, A.: Z. Vitaminforschung 6, 83 (1937).
Michaelis,.: Arch. Gewerbepath. 7, 477 (1936).
Milanesi: Arch. intern. pharmacodyn 32, 156 (1926).
Minot: zit. bei M. R. Mayers.
Moratti und *Muscolino:* Arch. farmacol. sper. 51, 135, 167 (1930).
Neale, R. C. und *Winter, H. C.:* J. Pharmacol. 62, 127 (1938).
Nikulin und *Hetman:* Arch. Gewerbepath. 4, 653, (1933).
Oettingen, v. W. F.: J. Ind. Hyg. 19, 349 (1937).
Pasteur-Vallery-Radot, Maurice, G. und *Donnart, A.:* J. Ind. Hyg. 20; Abstr. 182 (1938).
Rodenacker, G.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 1112—1117 (1938). „Die chemischen Gewerbekrankheiten und ihre Behandlung"; Arbeitsmedizin, (Leipzig 1940) H. 12.
Sandor Puder: Med. Klin. 1927, S. 724.
Sato, A.: Proc. Imp. Acad. Tokyo 2, 518—519 (1926).
Sayers und Mitarbeiter: U. S. Publ. Health Bull. 1929 Nr. 185; 45, 225 (1930).
Schankies: Inaugur.-Dissert. Königsberg 1918.
Schramm, H.: Dtsch. Med. Wschr. 7, 180 (1940).
Schustrow und *Salistowskaja:* Dtsch. Arch., klin. Med. 150, 271—284 (1926).
Schustrow u. *Letawet:* Dtsch. Arch. klin. Med. 154, 180—194 (1927).
Schütz, H.: Arch., Gewerbepath. 8. 469 (1938).
Schwab: Z. f. d. ges., exp. Med. 67, 513 (1929).
Schwarz und *Zangger:* Zbl. Gewerbehyg. 3, 246 (1926).
Starke: Klin. Wschr. 1929, S. 526.
Takasaka: Dtsch. Ztschr. gerichtl. Med. 11, Nr. 5 (1925).
Teichmann und *Nagel:* Biochem. Z. 93, 312 (1919).
Tietze, A.: Arch. Gewerbepath. 4, 733, (1933).
Torricelli, C.: Giorn. Clin. med. 19, 559 (1938).
Turner und *Hulpieu:* J. of Pharmacol. 48, 445 (1933).
Vigliani, E. C.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939), 2, 825—850 (1938).
Wiegand: Archiv f. exp. Path. 163, 150 (1931).
Winterfeld und *Zernik:* Slg. von Vergiftungsfällen 1933 Lief. 4.
Wirth, W.: Arch. f. exp. Path. 179, 558 (1935).
Wirth, W.: Zbl. Gewerbehyg. 11, 258 (1937).
Zielke, H.: Ber. VIII. intern. Kongr. Unfallmed. und Berufskrankheiten, (Leipzig 1939) 2, 1126 (1938).
Zollinger, F.: Arch. Gewerbepath. 2, 298 (1931).

Lebenslauf.

Ich wurde am 26. Juni 1908 als Sohn des Prokuristen Carl Dübler und seiner Ehefrau Frieda, geb. Neudeck, in Greiz im Vogtland geboren.

Nach 4jährigem Besuch der dortigen Volksschule wechselte ich zur Oberrealschule meiner Heimatstadt, wo ich Ende März 1928 die Reifeprüfung ablegte.

Im April 1928 begann ich das Studium der Medizin und gleichzeitig der Chemie in Bonn. Ich studierte ferner in Köln, Würzburg, Freiburg, Rostock und in Wien. Nach Ablegung des ersten chemischen Verbandsexamens und der Turn- und Sportlehrerprüfung bestand ich im Frühjahr 1932 die ärztliche Vorprüfung an der Universität Würzburg und daselbst auch das ärztliche Staatsexamen im Dezember 1934.

Das praktische Jahr verbrachte ich an der Schwäbischen Kreis-Heil- und Pflegeanstalt in Kaufbeuren im Allgäu und am Basedowsanatorium von Sanitätsrat Dr. May in Kreuth/Obb. Meine Bestallung als Arzt erhielt ich am 30. Dezember 1935. Während der ersten drei Monate des Jahres 1936 betätigte ich mich verschiedentlich als Vertreter von praktischen Ärzten, und im April trat ich in die Kriegsmarine ein, der ich auch jetzt noch als aktiver Truppenoffizier angehöre.

Im April 1940 erfolgte meine Kommandierung an das Pharmakologische Institut der Universität Würzburg.

Friedrich Dübler
Marinestabsarzt